

TRANSFUZIJSKE REAKCIJE

TRANSFUSION REACTIONS

Sanja Balen, Edita Sušanj-Tomasić

SAŽETAK

Transfuzijsko liječenje značajan je segment u cjelokupnoj zdravstvenoj skrbi i zadiru u gotovo sve kliničke grane. Transfuzija je transplantacija u malom, a krvni pripravci biološki su materijal koji se daje u složen sustav ljudskog organizma. Upravo zbog toga nema apsolutne sigurnosti transfuzijskog liječenja i uz transfuziju je vezan čitav niz reakcija koje su posljedica ne samo bioloških karakteristika krvi, već i tehnoloških ograničenja, pogrešaka u ljudskom radu, radu aparata ili u pisanim uputama za rad. Nije realno težiti stopostotnoj sigurnosti, međutim razumno je težiti takvu obliku liječenja pri kojem je dobiti veća od štetnih posljedica. Da bi se to postiglo, nužno je uspostaviti sustavni nadzor (haemovigilance) nad transfuzijskim liječenjem, što uključuje prijavu svih neočekivanih i neželjenih događaja, kako bi se poduzele potrebne preventivne i korektivne mjere i unaprijedila sigurnost transfuzijskog liječenja.

Transfuzijske reakcije su sve neželjene posljedice liječenja pripravcima proizvedenim iz krvi. Smatra se da se različite transfuzijske reakcije javljaju u 1% do 3% transfundiranih bolesnika, što ovisi o načinu njihova praćenja i prijavljivanja, ali i prepoznavanja, te suradnji između transfuzijskih centara i odjela na kojima se liječenje provodi.

Uz neupitno povoljno djelovanje transfuzijskog liječenja, ako se radi o pravome krvnom pripravku danom u pravo vrijeme, u pravoj količini, s pravim razlogom i pravom bolesniku, pri donošenju odluke o transfuziji uvijek je potrebno imati na umu neželjene i štetne transfuzijske reakcije te mogućnost njihova izbjegavanja primjenom alternativnih metoda liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: transfuzijsko liječenje, transfuzijske reakcije, sustavni nadzor

ABSTRACT

Transfusion therapy is an important segment of the entire health care affecting almost all clinical fields. Transfusion is the transplantation on a small scale while blood products are biological materials supplied to the complex human organism. For this precise reason there is no absolute safety of transfusion treatment. It encompasses an entire range of reactions which are the consequence not only of the biological characteristics of blood but also of technological limitations, human error, device performance or written instructions for use. Although absolute safety is not a rational goal, aiming for a treatment with greater benefits than detrimental effects is a logical endeavour. To achieve this, it is necessary to have control over transfusion treatment (haemovigilance), which includes reporting all unexpected and unwanted events, thus enabling preventive and corrective measures to be taken that would improve the safety of transfusion therapy.

Transfusion reactions are all the unwanted consequences of treatment with products prepared from blood. It is believed that different transfusion reactions appear in 1% to 3% of transfused patients, depending on the follow-up and reporting but also on recognition and cooperation between transfusion centres and departments where the treatment is performed.

Notwithstanding the unquestionable benefit of transfusion therapy when the right blood product is given at the right time, in the right amount, for the right reason and to the right patient, when deciding on transfusion it is always necessary to have in mind the unwanted and harmful transfusion reactions and how to prevent them applying alternative treatment methods.

KEY WORDS: transfusion therapy, transfusion reactions, haemovigilance

Ustanova: Klinički bolnički centar Rijeka, Zavod za transfuzijsku medicinu, Krešimirova 42, 51000 Rijeka

Prispjelo: 4.4.2005.

Prihvaćeno: 20.4.2005.

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Sanja Balen, dr. med., KBC Rijeka, Zavod za transfuzijsku medicinu, Cambierjeva 17, 51000 Rijeka. Tel.: 658 354, faks: 336 628; e-mail: transfuzija@kbc-rijeka.hr

Transfuzijsko liječenje značajan je segment u cjelokupnoj zdravstvenoj skrbi i zadiru u gotovo sve kliničke grane. Transfuzija je transplantacija u malom, a krvni pripravci biološki su materijal koji se daje u složen sustav ljudskog organizma. Upravo zbog toga nema apsolutne sigurnosti transfuzijskog liječenja, i uz transfuziju je vezan čitav niz reakcija koje su posljedica ne samo bioloških karakteristika krvi, već i tehnoloških ograničenja, pogrešaka u ljudskom radu, radu aparata ili

u pisanim uputama za rad. Nije realno težiti stopostotnoj sigurnosti, međutim razumno je težiti takvu obliku liječenja pri kojemu je dobrobit veća od štetnih posljedica. Da bi se to postiglo, nužno je uspostaviti nadzor nad transfuzijskim liječenjem, što uključuje prijavu svih neočekivanih i neželjenih događaja, kako bi se poduzele potrebne preventivne i korektivne mjere i unaprijedila sigurnost transfuzijskog liječenja.

Transfuzijske reakcije su sve neželjene posljedice liječenja pripravcima proizvedenim iz krvi (puna krv, koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita, leukocitno granulocitni sloj – *buffy coat* i svježe smrznuta plazma).

Smatra se da se različite transfuzijske reakcije javljaju u 1% do 3% transfundiranih bolesnika,^{1,2,3} što ovisi o načinu njihova praćenja i prijavljivanja, ali i prepoznavanja, te suradnji između transfuzijskih centara i odjela na kojemu se liječenje provodi. Blage reakcije često se previde, a reakcije koje se javljaju nekoliko tjedana, mjeseci ili čak godina nakon transfuzije, rijetko se dovode u vezu s prethodnim transfuzijskim liječenjem.

Prema mehanizmu nastanka, transfuzijske reakcije mogu biti *imunološke* (hemolitičke i nehemolitičke) i *neimunološke*, a ovisno o vremenu nastanka *rane* i *kasne* ili *odgođene transfuzijske reakcije*.^{1,2,3}

Rane transfuzijske reakcije nastaju tijekom davanja transfuzije i do 24 sata nakon transfuzije. Mogu biti imunološkog tipa kao što su hemolitička, febrilna nehemolitička, alergijska i anafilaktička reakcija, te transfuzijom uzrokovano akutno zatajenje pluća (TRALI). Među transfuzijske reakcije uzrokovane neimunološkim mehanizmima ubrajaju se intoksikacija citratom, hiper ili hipokaliemija, hipokalcemija, djelovanje vazoaktivnih tvari i mikroagregata, cirkulatorno preopterećenje (TACO), hipotermija, tromboflebitis.

Kasne transfuzijske reakcije nastaju 48 sati nakon transfuzije ili poslije, a isto tako mogu biti imunološke (odgođena hemolitička ili serološka transfuzijska reakcija, GvHD - Graft versus Host Disease ili reakcija presatka protiv primatelja, poslijetransfuzijska purpura, aloimunizacija i imunomodulacija) i neimunološke (preopterećenje željezom).

Poseban entitet čine **poslijetransfuzijske infekcije** uzrokovane virusima, bakterijama, parazitima i prionima.

Simptomi transfuzijskih reakcija brojni su i različiti, a njihova težina ovisi o vrsti i volumenu transfundiranog pripravka, kliničkom stanju bolesnika i ostalim lijekovima koje dobiva. Među najčešće nuspojave ubrajaju se: nelagoda, glavobolja, crvenilo lica, zimica i tresavica, znojenje, bol duž vene, porast tjelesne temperature za više od 1°, tahikardija ili bradikardija, pad tlaka, pritisak ili bol u prsima, u abdomenu ili u lumbalnim ložama,

mučnina i povraćanje, toničko-klonički grčevi, žutica, anemija, poremećaj hemostaze i krvarenje, hematurija, oligurija i anurija.

Svaku sumnju na transfuzijsku reakciju treba odmah ispitati, ali obrada transfuzijske reakcije ne smije biti razlog odgađanja liječenja.

TRANSFUZIJSKE REAKCIJE IZAZVANE IMUNOLOŠKIM MEHANIZMOM

Rane hemolitičke transfuzijske reakcije javljaju se za vrijeme transfuzije ili u prva 24 sata i najteži su oblik reakcija na krv, često s letalnim ishodom.¹⁻³ Smatra se da su prvi uzrok smrtnosti vezan uz transfuzijsko liječenje. Uzrokovane su AB0 nepodudarnošću, a rijetko protutijelima iz nekih drugih krvno grupnih sustava (Jk^a, P).

Do hemolize dolazi unutar krvnih žila i simptomi nastupaju naglo, za vrijeme transfuzije. Očituju se kao žarenje na mjestu venepunkcije i duž punktirane vene, nelagoda i zabrinutost, crvenilo lica, tresavica, zimica i povišena temperatura, pritisak u prsima, bol u abdomenu i lumbalnim ložama, hipotenzija, poremećaj zgrušavanja do razvoja DIK-a, oligurija i anurija, a moguć je i smrtni ishod.

Uzrok ranih hemolitičkih transfuzijskih reakcija je većinom administrativna greška bilo da se radi o zamijenjenom uzorku bolesnika ili doze, dok su greške u prijetransfuzijskom laboratorijskom ispitivanju znatno rjeđe.

Kada se postavi sumnja na ranu hemolitičku transfuzijsku reakciju, važno je odmah obustaviti transfuziju ostavljajući iglu u veni (očuvati venozni put infuzijom fiziološke otopine), obavijestiti nadležnog liječnika i što hitnije zbrinuti bolesnika. O reakciji treba obavijestiti i liječnika na Zavodu za transfuzijsku medicinu te provjeriti identitet bolesnika, doze krvi i podatke na pripadajućoj zahtjevnici za krvni pripravak. U ispitivanju rane hemolitičke transfuzijske reakcije obvezno je laboratorijskim testovima dokazati postojanje intravaskularne hemolize.

Odgođene hemolitičke transfuzijske reakcije nastupaju 2 do 18 dana nakon transfuzije krvi: zbog anamnestičkog imunološkog odgovora dolazi do naglog porasta titra protutijela na eritrocitne antigene.¹⁻³

Simptomi odgođene hemolitičke transfuzijske reakcije nisu burni, stoga takva reakcija vrlo često ostaje neprepoznata. U trećine bolesnika klinički su simptomi blagi i nastupaju polagano, očituju se anemijom, dok dvije trećine bolesnika uopće nema simptoma. Ne čudi, stoga, što se rijetko prepoznaje jer je bolesnik obično već otpušten iz bolnice, transfuzija zaboravljena, a simptomi koji nastupaju (umor, anemija, slabost, temperatura i zimica) vrlo nespecifični.

O **serološkoj transfuzijskoj reakciji** govorimo kada bolesnik nema nikakvih kliničkih simptoma i laboratorijskih znakova hemolize. Križna proba koja je prije transfuzije bila negativna, postaje pozitivna nakon transfuzijskog liječenja, što najčešće otkrivamo pri sljedećoj epizodi transfuzijskog liječenja.

Febrilne transfuzijske reakcije nastaju zbog reakcije anti-HLA i antigranulocitnih protutijela s leukocitima, što uzrokuje oslobađanje endogenih pirogena (IL-1, TNF). Nastupaju u oko 1% transfundiranih bolesnika.⁴

Simptomi se javljaju tijekom transfuzije i do 4 sata nakon završetka, a variraju znatno u težini: glavobolja, slabost i klonulost, zimica i tresavica, porast temperature za više od 1°C, pad tlaka, bol u leđima, dispneja i cijanoza te šok.

Ako se simptomi jave, treba prekinuti transfuziju, održavajući protočnim venski put te sniziti temperaturu. Transfuzija trombocita može se nastaviti nakon nestanka simptoma, a transfuzija eritrocitnih pripravaka prekida se dok se ne isključi mogućnost hemolitičke reakcije.

Laboratorijskim ispitivanjem ponajprije treba isključiti hemolizu, a dokaz za febrilnu reakciju je prisutnost limfocitotoksičnih protutijela. Jedan je od načina sprječavanja febrilne reakcije primjena filtriranih pripravaka.

Alergijske transfuzijske reakcije opažaju se u oko 5% transfundiranih bolesnika kao urtikarije, dok se anafilaktički šok javlja vrlo rijetko.⁴ Smatra se da su IgE-posredovane alergijske reakcije najčešće transfuzijske reakcije uopće.⁴ Moguće su i alergije na latex koji je sastavni dio mnogih medicinskih proizvoda.⁵

Simptomi se javljaju tijekom ili do 24 sata nakon transfuzije uglavnom kao urtikarijarni osip i svrbež, rjeđe angioedem, glavobolja. Vrlo rijetko mogu nastati perakutno s dispnejom, padom tlaka, šokom i inkontinencijom.

Transfuziju treba usporiti ili prekinuti pri iznimno teškoj kliničkoj slici i primijeniti antihistaminike (Diphenhydramine 50 mg i.m.), a u sljedećoj transfuziji prevenirati reakciju davanjem kortikosteroida i/ili antihistamika prije transfuzije.

Anafilaktične transfuzijske reakcije javljaju se, na sreću, vrlo rijetko.⁶ Mogu biti uzrokovane protutijelima IgA klase u osoba s IgA hipo ili agamaglobulinemijom. Simptomi nastaju nekoliko minuta nakon početka transfuzije: zabrinutost, glavobolja, bronhalni spazam, otežano disanje i dispneja, bol u abdomenu, mučnina i povraćanje, hipotenzija i šok, a s liječenjem se mora započeti hitno. Jedina moguća prevencija anafilaktičkog šoka u osoba s IgA hipo ili agamaglobulinemijom je transfundiranje opranih pripravaka eritrocita ili trombocita iz kojih su odstranjeni proteini plazme (IgA imunoglobulini). Ako je dokazano postojanje anti-IgA

protutijela, krvni pripravci moraju biti pripremljeni od IgA deficijentnih davatelja.⁶

Poslijetransfuzijska purpura javlja se najčešće u žena koje u anamnezi imaju trudnoću ili transfuzijsko liječenje, a uzrok su joj antitrombocitna protutijela (najčešće anti P1) koja reagiraju s transfundiranim, ali i vlastitim trombocitima.^{1,2} Javlja se 5 do 12 dana nakon transfuzije kao trombocitopenija s petehijama, ehimozama i krvarenjem iz sluznica. Laboratorijski se uz trombocitopeniju može dokazati prisutnost antitrombocitnih protutijela. Nakon 3 do 5 tjedana obično nastupa spontana remisija. Bolesnika treba pratiti, a liječenje se primjenjuje samo kod vitalno ugroženih (visoke doze kortikosteroida, intravenski imunoglobulini – IVIG, plazmafereza).

Transfuzijom uzrokovana reakcija presatka protiv primatelja – graft versus host disease iznimno je rijetka i teška transfuzijska reakcija koja nastaje kada T-limfociti iz transfundirane doze reagiraju protiv stanica imunokompromitiranog primatelja. Rizik je viši ako se radi o krvno srodnom davatelju ili većoj učestalosti HLA homozigota u populaciji.⁷ Simptomi se javljaju 4 do 30 dana nakon transfuzije: temperatura, kožni osip po licu, dlanovima i tabanima, proljev, disfunkcija jetre, limfopenija i hipoplazija koštane srži i različito se manifestiraju, što ovisi o tome koji je sustav primarno napadnut. Uz kliničku sliku i patohistološki nalaz zahvaćenog tkiva treba dokazati prisutnost davateljevih limfocita, kromosoma ili DNA u bolesnikovu uzorku krvi ili tkiva uz nalaz pancitopenije s hipoplastičnom koštanom srži i povišenim jetrenim enzimima.

Bolesnik sa sumnjom na akutni GVHD odmah se premješta na hematološki odjel gdje se pristupa hitnom zbrinjavanju. Ova se reakcija najčešće prepoznaje prekasno te je i terapijski odgovor loš.

Filtracija krvnog pripravka ne sprječava TA-GVHD i prevencija se provodi zračenjem krvnog pripravka s 1500 do 3000 R.⁷

TRALI – Transfusion related acute lung injury vrlo je teška transfuzijska reakcija koja često ostaje neprepoznata i upravo stoga se nalazi u žiži zanimanja transfuziologa. Prema definiciji Europske mreže nadzornog sustava, radi se o "akutnoj dispneji unutar 6 sati nakon transfuzije, karakteriziranoj bilateralnim infiltratima pluća vidljivim na rendgenskoj snimci, a bez znakova cirkulatornog opterećenja". Simptomi traju 12 do 24 sata i vrlo su teški: zimica, tresavica, povišena temperatura, cijanoza, respiratorna insuficijencija i bilateralni difuzni infiltrati pluća. Iako se povećan rizik za TRALI ne može povezati niti sa spolom, niti s dobi, kalkulira se da rizičnu skupinu čine bolesnici s hematološkim malignim

nitetom, kardiološkim bolestima i transplantiranom jetrom.⁸ Prema imunološkoj teoriji uzrok TRALI-a mogu biti antileukocitna protutijela na granulocitne antigene ili HLA antigene (češće usmjerena protiv HLA antigena klase II).⁹ Smatra se da se **neimunološki TRALI** događa zbog oslobađanja biološki aktivnih lipida u krvnim pripravcima pri isteku roka trajanja.^{10,11} Transfuzija se prekida i pristupa se zbrinjavanju bolesnika (kisik, asistiranje disanje, diuretici, kortikosteroidi).

TRANSFUZIJSKE REAKCIJE IZAZVANE NEIMUNOLOŠKIM MEHANIZMOM

Preopterećenje kardiovaskularnog sustava transfuzijom događa se najčešće u bolesnika sa smanjenom srčanom rezervom, češće u osoba starije životne dobi ili u djece, a ovisi o transfundiranom volumenu, o brzini transfuzije i o stanju kardiovaskularnog sustava.⁸ Simptomi se javljaju tijekom transfuzije ili u prvih 12 sati, a mogu nastupiti naglo ili postupno: nemir, suhi kašalj, akutno kardiogeno zatajenje pluća, tahikardija, hipertenzija, dispneja, cijanoza, plućni edem, parahilarni infiltrat pluća.

Rizičnim grupama bolesnika transfuziju treba davati polagano u polusjedećem položaju, a prema potrebi sukcesivne transfuzije malih volumena krvi.

Intoksikacija citratom javlja se kada bolesnik u kratkom vremenu primi velik volumen krvi ili plazme, kada se transfundira brzinom većom od 100 mL/10 min, ili se izmijeni cjelokupni volumen krvi u manje od 2 sata te pri transfuziji bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Simptomi su mišićni tremor, fascikulacije mišića lica, grčevi prstiju i udova, produžen S-T segment na EKG-u, smanjenje srčanoga minutnog volumena, ventrikularna fibrilacija.^{1,2}

Da bi se intoksikacija citratom spriječila, nakon svakih 1000 mL transfundirane krvi ili 500 mL plazme daje se i.v. 4,5 Eq kalcija (10 mL 10% kalcij-glukuronata ili 2,5 mL 10 % kalcij-klorida).

Hipotermija je uzrokovana masivnom transfuzijom krvlju ohlađenom na + 4°C. Istodobna hipotermija, hiperkalemija i hipokalcemija mogu uzrokovati pojačanu podražljivost srca, ventrikularnu fibrilaciju ili srčani arest. Transfundirati se treba sporo ili pripravak temperirati posebnim grijačima.^{1,2}

Hemoliza može biti uzrokovana mehanički (visok pritisak u sustavu, uzak promjer igle), neadekvatnom temperaturom pohrane krvnih pripravaka ili razlikom u osmotskom tlaku. Do hemolize može doći već u samom pripravku ili pri transfundiranju. Da bi se ta komplikacija izbjegla, potrebno je pažljivo rukovati pripravcima krvi te prije transfundiranja bolesniku pažljivo vizualno pregledati svaki pripravak radi mogućih znakova hemolize.^{1,2}

POSILIJETRANSFUZIJSKA BAKTERIJSKA INFEKCIJA

Bakterije u krvni pripravak mogu dospjeti direktno iz cirkulacije davatelja, kada su prisutne na mjestu venepunkcije zbog loše dezinfekcije kubitalne jame ili zbog kontaminiranosti osoblja i/ili radnog prostora.^{12,13} Pripravak koncentrata trombocita koji se čuva na sobnoj temperaturi, idealna je podloga za razvoj mikroorganizama, dok su pripravci čuvani na niskim temperaturama manje podložni bakterijskom zagađenju.¹⁴ Simptomi bakterijske infekcije su iznenadni porast temperature > 2°C, tahikardija >120/min, pad/porast tlaka za 30 mmHg ili više, cirkulatorni kolaps.

Bakterijske infekcije su, uz AB0 nepodudarne transfuzije, najčešći uzrok smrtnosti kao posljedice transfuzijskog liječenja u SAD-u i u Francuskoj.^{13,15} Bakterijska zagađenja češće su uzrokovana gram-pozitivnim bakterijama, međutim fatalne posljedice uzrokovane su ponajprije gram-negativnim zagađenjem.

Dokaz da je bakterijemija posljedica transfuzije nalaz je iste bakterijske populacije u hemokulturi bolesnika i hemokulturi doze. Liječenje se provodi jednako kao i liječenje bakterijske infekcije druge etiologije.

VIRUSNA INFEKCIJA KAO POSLJEDICA TRANSFUZIJE

Poduzimaju se brojne mjere kojima se želi spriječiti prijenos virusa putem krvnih pripravaka, počevši od anamneze davatelja kojoj se pridaje sve veća pozornost, preko uvođenja visokoosjetljivih testova u otkrivanju biljega krvlju prenosivih bolesti (HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, TPHA) do upotrebe karantenske plazme i različitih metoda inaktivacije virusa.¹⁶ Međutim, do danas nije postignut **0-ti rizik** transfuzijskog liječenja.^{17,18}

Prije dvije godine dokazan je prijenos West Nile-virusa putem krvnih pripravaka. U 80% infekcija nema simptoma, dok se u 1% razvija teška neurološka bolest visokog mortaliteta. U tijeku je ispitivanje patofiziologije bolesti, kao i mogućnosti njezina testiranja i inaktivacije u pripravcima krvi.¹⁹

Dok su osamdesetih godina prošlog stoljeća transfuzijske službe bile usmjerene ponajprije na proizvodnju što sigurnijih krvnih pripravaka, devedesete su u središte zanimanja stavile drugi kraj transfuzijskog lanca: kliničku transfuzijsku praksu. U Francuskoj se prvi put javlja i razvija nadzorni sustav – *haemovigilance*, kao zakonom propisana obveza prijavljivanja neželjenih transfuzijskih reakcija. Danas u svijetu postoje različiti modeli nadzornih sustava koji su zapravo odraz različitosti organizacije transfuzijskih službi, a s ciljem povećanja kvalitete i sigurnosti transfuzijskog liječenja.^{3,15,20}

I u Hrvatskoj je, na poticaj Nacionalne grupe za transfuzijsku medicinu Hrvatskoga društva za hematologiju i

transfuzijsku medicinu pri Hrvatskome liječničkom zboru, osnovan Registar transfuzijskih reakcija u suradnji s Ministarstvom zdravstva, Zavodom za kliničku transfuziologiju KBC-a Zagreb, i to kao podjedinica Nacionalnog centra za praćenje nuspojava na lijekove i medicinske pripravke. Namjera je osnivanja Registra transfuzijskih reakcija stvaranje baze podataka o neželjenim reakcijama na krv i krvne pripravke u Hrvatskoj.²¹

Postoji širok spektar neželjenih reakcija na transfuziju, od kojih su neke kobne, a druge samo neugodne; neke su posljedica pogrešaka u radu, dio ih se dogodi radi tehničkih ograničenja aparata, a dio se ne može ni predvidjeti ni izbjeći.

Uz neupitno povoljno djelovanje transfuzijskog liječenja ako se radi o *pravom krvnom pripravku danom u pravo vrijeme, u pravoj količini, s pravim razlogom i pravom bolesniku*, pri odluci o transfuziji uvijek je potrebno razmisliti o mogućim transfuzijskim reakcijama te mogućnosti oporavka bez primjene transfuzije. Imamo li na umu da je svaka transfundirana doza posebna serija lijeka i kao takva ne može biti kontrolirana, te da ne možemo sa sigurnošću reći što sve njome dajemo, ne začuđuje stav transfuziologa da je najsigurnija transfuzija upravo ona koju nismo niti primijenili.

LITERATURA

- Grgičević D. Transfuzijska medicina. Medicinska naklada Zagreb 1995; 147-173.
- Larison PJ, Cooh LO. Adverse effects of blood transfusion. U: Harmening D. Modern blood banking and transfusion practices; F.A. Davis Company; Philadelphia 1999; 379-405.
- Rossi U. Blood safety as a European problem; the contribution of clinical medicine to blood safety. ESTM 2003; 23-33.
- Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risk associated with transfusion of cellular blood components in Canada. Transfus Med Rev 2003; 17:120-162.
- Redmond MC. Latex allergy: recognition and perioperative management. J Post Anesth Nurs. 1996; 11:6-12.
- Vamvakas EC, Pineda AA. Allergic and anaphylactic reactions. In Popovsky MA, ed. Transfusion reactions. Bethesda MD: AABB Press, 1996.
- British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion associated graft vs. host disease. Transfusion 1996; 6:261-71.
- Popovsky MA: Transfusion and the lung: circulatory overload and acute lung injury; Vox Sanguinis 2004; 89 suppl.2; 62-5.
- Bux J. Transfusion-related acute lung injury: a neglected but life-threatening transfusion reaction. Infus Ther Transfus Med 2002; 29:271-276.
- Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO et al. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study. Transfusion 1997; 37:719-726.
- Silliman CC, Voelkel NF, Allard JD, et al. Plasma and lipids from stored packed red blood cells cause acute lung injury in an animal model. J Clin Invest 1998; 101: 1458-1467.
- Depcik-Smith ND, Brecher ME. Bacterial contamination of blood products: factors, options and insights. J Clin Apheresis 2001; 16:92-201.
- Haley, Kuhner M, Sledge L, Feller L.: Effect of the Bacon study on bacterial contamination event reporting in the American Red Cross, a three-year comparison.
- Ness P, Braine H, King K, et al. Single-donor platelets reduce the risk of septic platelet transfusions. Transfusions 2001; 41:857-861.
- David b, Vo Mai MP, Azanowsky JM, Ounnoughere N, Lang F. French report on serious and very serious transfusion incidents. ISBT VII European Congress, Paris. Journal de la Societe Francaise de Transfusion Sanguine: Transfusion clinique et biologique 2001; Vol. 8, Suppl.1; 36s.
- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infection. N Engl J Med 1996; 334:685-90.
- Glynn SA, Kleinman SH, Wright DJ, et al: International application of the incidence rate/window period-model. Transfusion 2002; 42:966-72.
- Allain JP. Emerging viral infections relevant to transfusion medicine. Blood reviews 2000; 14:173-181.
- Rios M, Zang MJ, Srinivasan K, Hewlett IK, Dayton A. Human primary monocyte – derived macrophages (MDMs) support West Nile Virus (WNV) replication in vitro. Vox Sanguinis 2004; 89 suppl.3; 3.
- Love EM, Jones H, Cohen M, Williams LW. Haemovigilance in the UK; four years of the SHOT (serious hazards of transfusion) reporting scheme) 1996-2000. ISBT VII European Congress, Paris. Journal de la Societe Francaise de Transfusion Sanguine: Transfusion clinique et biologique 2001; Vol. 8, Suppl.1; 37s.
- Golubić-Čepulić B, Bojanić I. Priručnik za izvještavanje u Registar transfuzijskih reakcija (RTR), Verzija 1 travanj 2004.